

Een open-label fase 2-onderzoek met meerdere cohorten van JNJ-68284528, een chimere antigeenreceptor-T-celtherapie (CAR-T) gericht tegen BCMA bij proefpersonen met multipel myeloom

Gepubliceerd: 18-12-2019 Laatst bijgewerkt: 07-09-2024

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506587-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens. De veiligheid en de werkzaamheid van JNJ-68284528 bij sterk voorbehandelde proefpersonen met multipel myeloom wordt geëvalueerd...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving gestart
Type aandoening	Hematopoëtische neoplasma (excl. leukemieën en lymfomen)
Onderzoekstype	Interventie onderzoek

Samenvatting

ID

NL-OMON52781

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

68284528MMY2003 / CARTITUDE-2

Aandoening

- Hematopoëtische neoplasma (excl. leukemieën en lymfomen)

Synoniemen aandoening

Multipel myeloom / ziekte van Kahler

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Janssen-Cilag

Overige ondersteuning: Door de verrichter.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: B-cel maturatie antigeen, Chimere Antigeen Receptor T-cel, Multipel myeloom

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

Primair onderzoeksvariabele/uitkomstmaat

- Percentage MRD-negatief (drempel 10^{-5}) zoals gedefinieerd door de criteria van de International Myeloma Working Group (IMWG) met behulp van *next generation sequencing* (NGS)

Secundaire uitkomstmaten

- Responspercentages en klinisch voordeel % per IMWG richtlijnen.
- Duur van respons (DOR) en tijd tot respons (TTR)
- MRD negativiteit % 12 maanden na bereiken van een complete respons (CR MRD negativiteit 12 maanden)
- Tijd to MRD negativiteit, duur van de MRD negativiteit, MRD negativiteit % tussen de verschillende klinische respons groepen
- Incidentie en ernstgraad van bijwerkingen, lab resultaten en andere veiligheid parameters.
- PK en PD markers
- Aanwezigheid anti-JNJ-68284528 antilichamen

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Multipel myeloom wordt gekenmerkt door de productie van monoklonale immunoglobuline (Ig) eiwitten of eiwitfragmenten (M-proteïnes) die hun functie hebben verloren. Proliferatie van multipel myeloomcellen leidt vervolgens tot de verplaatsing van normale hematopoëtische voorlopers in het beenmerg en overproductie van M-proteïnes. Kenmerken van multipel myeloom zijn osteolytische laesies, anemie, verhoogde gevoeligheid voor infecties, hypercalciëmie, nierinsufficiëntie of -falen en neurologische complicaties. Behandelopties voor patiënten met multipel myeloom zijn de afgelopen jaren aanzienlijk verbeterd. De mogelijkheden variëren afhankelijk van de agressiviteit van de ziekte, onderliggende prognostische factoren, fysieke toestand van de patiënt en bestaande co-morbiditeiten. Therapeutische opties zijn bijvoorbeeld proteasoomremmers, immuunmodulerende geneesmiddelen, monoklonale antilichamen en stamceltransplantatie. Ondanks deze therapeutische vooruitgang zal de ziekte terugkeren en blijft daarmee ongeneeslijk. Er is een duidelijke behoefte aan nieuwe therapeutische benaderingen wanneer de ziekte resistent is tegen de beschikbare therapie(ën).

Bij chimere antigeenreceptor T (CAR-T) celtherapie worden genetisch gemodificeerde autologe T-cellen gebruikt, die worden geactiveerd na binding aan hun doelwit op een MHC-onafhankelijke wijze. Dit resulteert in lyse van de doelwitcellen. Gepubliceerde gegevens over onderzoek met CAR-T celtherapie suggereren dat het toedienen van BCMAgerichte CAR-T immunotherapie een effectieve methode kan zijn om multipel myeloom te behandelen. Het huidige onderzoeksgeneesmiddel, JNJ-68284528, bestaat uit autologe CAR-T-cellen voor patiënten met recidiverend of refractair multipel myeloom en BCMA als doelwit-antigeen. Het nieuwe ontwerp heeft dubbele doelwit-domeinen op BCMA, waardoor een strakke binding mogelijk is van JNJ-68284528 aan de cellen die BCMA tot expressie brengen. BCMA is een celoppervlakte-antigeen dat in hoge mate tot expressie komt op de B-cel lijn. Vergelijkende studies tonen een gebrek van BCMA aan in de meeste normale weefsels en afwezigheid van expressie op CD34-positieve hematopoëtische stamcellen. Deze selectieve expressie, en het biologische belang voor de proliferatie en overleving van myeloomcellen, maakt BCMA een veelbelovend doelwit voor op CAR-T gebaseerde immunotherapie.

Doel van het onderzoek

Deze studie is overgegaan naar CTIS onder nummer 2023-506587-13-00 raadpleeg het CTIS register voor de actuele gegevens.

De veiligheid en de werkzaamheid van JNJ-68284528 bij sterk voorbehandelde proefpersonen met multipel myeloom wordt geëvalueerd in het fase-1b/2-onderzoek

68284528MMY2001. Aangezien de mate van voordeel van de CAR-T-therapie afhankelijk is van de immuunrespons van de proefpersoon, kan JNJ-68284528 potentieel significante werkzaamheid en duurzaamheid bieden bij toediening aan proefpersonen met multipel myeloom die minder aan immunomodulerende en cytotoxische therapie zijn blootgesteld. Het doel van onderzoek 68284528MMY2003 is het bepalen van de veiligheid en de werkzaamheid van JNJ-68284528 in verschillende klinische omgevingen. Er zijn meerdere parallelgroepen waarin unieke patiëntenpopulaties met on vervulde medische behoeften zijn ingeschreven. Ongeveer 20 proefpersonen worden in elke groep ingeschreven.

Primair objectief:

- Evaluatie van het totale percentage minimale-restziektenegatieve (Minimal Residual Disease, MRD) proefpersonen die JNJ-68284528 krijgen

Secundaire doelstellingen:

- de effectiviteit van JNJ-68284528 evalueren
- MRD-negativiteit verder karakteriseren
- de veiligheid van JNJ-68284528 karakteriseren
- de farmacokinetiek en farmacodynamica van JNJ-68284528 karakteriseren
- de immunogeniciteit van JNJ-68284528 bepalen

Onderzoeksopzet

Dit is een open-label fase 2-onderzoek met meerdere cohorten in meerdere centra om te bepalen of behandeling met JNJ-68284528 tot MRD-negativiteit leidt bij volwassen proefpersonen met multipel myeloom. Er zullen meerdere patiëntenpopulaties met een on vervulde medische behoefte onderzocht worden. In elke cohort zullen ongeveer 20 proefpersonen opgenomen worden. De primaire uitkomstmaat is voor alle cohorten het totale percentage MRD-negatieve proefpersonen bij een drempel van 10⁻⁵. De proefpersonen worden opgenomen in een van de volgende cohorten op basis van geschiktheidscriteria.

- Cohort A: progressieve ziekte na 1 tot 3 eerdere behandelingslijnen, waaronder een proteasoomremmer (PI) en een immuunmodulerend geneesmiddel (Immunomodulatory Drug (IMiD) alleen of in combinatie. De proefpersonen moeten zijn refractair voor lenalidomide. Proefpersonen die een eerdere behandeling gericht op BCMA gekregen hebben, worden van deze cohort uitgesloten.
- Cohort B: een eerdere behandelingslijn met een PI en een IMiD en een vroeg recidief, gedefinieerd als ziekteprogressie <12 maanden na een autologe stamceltransplantatie (ASCT) of <12 maanden na aanvang van de frontlijntherapie voor proefpersonen die geen ASCT hebben gehad. Proefpersonen die een eerdere behandeling gericht op BCMA gekregen hebben, worden van deze cohort uitgesloten.
- Cohort C: gerecidiveerde of refractaire ziekte bij proefpersonen die eerder behandeld werden met een PI, IMiD, anti-CD38 monoklonaal antilichaam, en op BCMA gerichte therapie (met uitzondering van cellulaire immunotherapie).
- Cohort D: multipel myeloom zonder complete respons na 4 tot 8 hele cycli initiële therapie, inclusief inductie, hogedosischemotherapie en ASCT met of zonder consolidatie.

Proefpersonen die voldoen aan de geschiktheidscriteria voor cohort A en cohort B, moeten opgenomen worden in cohort B. * Cohort E: Proefpersonen in deze groep hebben onlangs de diagnose multipel myeloom met een hoog-risico gekregen, hebben geen eerdere behandeling gehad en een autologe stamceltransplantatie (ASCT) is niet gepland als initiële behandeling. De proefpersonen in deze groep zullen worden behandeld met vier cycli van D-VRd, welke bestaat uit daratumumab subcutaan (Dara-SC), bortezomib, lenalidomide, dexamethason gevolgd door een infuus met JNJ-68284528. Daarna krijgt u een lenalidomide onderhoudsbehandeling, bestaande uit lenalidomide gedurende maximaal 2 jaar of totdat de ziekte erger wordt of er onaanvaardbare toxiciteit plaatsvindt, afhankelijk van wat het eerst gebeurt. * Cohort F: proefpersonen in deze groep hebben onlangs de diagnose multipel myeloom met standaard risico gekregen. Zij hebben al 4 tot 8 cycli behandeling gekregen met daratumumab, bortezomib, lenalidomide en dexamethason (DVR-d), daratumumab, lenalidomide en dexamethason (DR-d) of een carilzomib gebaseerde triple of quadruple therapie. Alle in het onderzoek opgenomen proefpersonen ondergaan aferese om mononucleaire cellen uit perifere bloed (Peripheral Blood Mononuclear Cells, PBMC*s) te verkrijgen. JNJ-68284528 wordt geproduceerd uit de T-cellen van de proefpersoon die uit het afereseproduct geselecteerd worden. Na de productie en productafgifte van JNJ-68284528 krijgen de proefpersonen een conditioneringskuur van cyclofosfamide en fludarabine. JNJ-68284528 wordt 5 tot 7 dagen na aanvang van de conditioneringskuur toegediend. De primaire analyse voor elke cohort vindt plaats ongeveer 1 jaar nadat de laatste proefpersoon in elke cohort zijn of haar initiële dosis JNJ-68284528 gekregen heeft.

Onderzoeksproduct en/of interventie

Alle proefpersonen in cohorten A, B, C en F krijgen een conditioneringskuur die bestaat uit dagelijks intraveneus (IV) cyclofosfamide 300 mg/m² en dagelijks IV fludarabine 30 mg/m² gedurende 3 dagen. De dosis fludarabine moet verlaagd worden naar 24 mg/m² voor proefpersonen met een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (Estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) van 30 tot 70 ml/min/1,73 m². De éénmalige IV infusie van JNJ-68284528 vindt 5 tot 7 dagen na aanvang van de conditioneringskuur plaats. De streefdosis bedraagt 0,75 x 10⁶ CAR-positieve, levensvatbare T-cellen/kg (tussen: 0,5-1,0 x 10⁶ CAR-positieve levensvatbare T-cellen/kg). De proefpersonen in cohorte D krijgen ook het volgende:

- Na de aferese en vóór de toediening van cyclofosfamide en fludarabine (conditioneringskuur vóór de infusie van JNJ-68284528): 1 of 2 cycli lenalidomide in een dosis van 10 mg per dag na voldoende hematologisch herstel van de ASCT (absoluut aantal neutrofielen ([Absolute Neutrophil Count, ANC] ≥ 1 x 10⁹/l en aantal bloedplaatjes ≥ 75 x 10⁹/l). Een alternative overbruggingskuur is toegestaan met goedkeuring van de sponsor
- Na de productie en vrijgave van JNJ-68284528 krijgen de proefpersonen een conditioneringkuur bestaat uit dagelijks intraveneus (IV) cyclofosfamide 300 mg/m² en dagelijks IV fludarabine 30 mg/m² gedurende 3 dagen. De dosis fludarabine moet verlaagd worden naar 24 mg/m² voor proefpersonen met een geschatte glomerulaire filtratiesnelheid (Estimated Glomerular Filtration Rate, eGFR) van 30 tot 70 ml/min/1,73 m². IV infusie van JNJ-68284528 vindt 5 tot 7 dagen na aanvang van de conditioneringskuur plaats.. De streefdosis bedraagt 0,75 x 10⁶ CAR-positieve, levensvatbare T-cellen/kg (tussen: 0,5-1,0 x

106 CAR-positieve levensvatbare T-cellen/kg) • Een strategie van gespreide dosering met JNJ-68284528 zal worden toegepast bij de enrollment start voor Cohort D. Bij de eerste 5 proefpersonen moet er een minimale observatieperiode van 4 weken zijn tussen de toediening van JNJ-68284528 om zo een 28 daagse veiligheidsbeoordeling te kunnen doen voordat de volgende proefpersoon gedoseerd wordt. Bovendien zullen de eerste 5 proefpersonen na behandeling met JNJ-68284528 geen lenalidomide krijgen. Nadat de eerste 5 proefpersonen met JNJ-68284528 zijn gedoseerd, komt de Data Monitoring Committee (DMC) bijeen om de veiligheid en alle andere relevante gegevens te beoordelen • Op basis van de aanbeveling van de DMC komen volgende proefpersonen in dit cohort in aanmerking voor lenalidomide na JNJ-68284528. Dezelfde strategie van gespreide dosering zal ook worden toegepast op de eerste 5 proefpersonen die lenalidomide krijgen na JNJ-68284528 (d.w.z. de 6e- 10e proefpersoon enrolled in Cohort D). Er moet een observatieperiode van minimaal 4 weken zijn tussen de toediening van JNJ-68284528 (gevolgd door lenalidomide) bij deze 5 proefpersonen. De DMC zal de veiligheid en alle andere relevante gegevens van de eerste 5 proefpersonen die JNJ-68284528 ontvangen, gevolgd door lenalidomide, beoordelen voordat een beslissing wordt genomen over het behandelplan voor verdere proefpersonen die zijn ingeschreven. JNJ-68284528 lus lenalidomide behandeling: proefpersonen beginnen met lenalidomide onderhoudstherapie minimaal 21 dagen na de infusie van JNJ-68284528 en na verdwijning van elke cytokine-afgiftesyndroom (Cytokine Release Syndrome, (CRS) of neurologische toxiciteiten als gevolg van JNJ-68284528. De proefpersonen blijven lenalidomide krijgen tot bevestigde ziekteprogressie (Progressive Disease, PD), onaanvaardbare toxiciteit, of gedurende 2 jaar na de infusie van JNJ-68284528, wat zich het eerst voordoet. De initiële dosis lenalidomide na JNJ-68284528 infusie hangt af van de mate van hematologisch herstel. Cohort E patiënten: * Krijgen voor JNJ-68284528-infusie een inductiebehandeling van totaal 4 cycly met Dara-SC, bortezomib, lenalidomide en dexamethason. * Krijgen na JNJ-68284528-infusie een behandeling met lenalidomide totdat de ziekte verergert, er een onaanvaardbare toxiciteit optreedt of gedurende 2 jaar na het JNJ-68284528-infuus.

Inschatting van belasting en risico

Voorlopige resultaten van JNJ-68284528 laten goede werkzaamheidsresultaten zien in onderzoek MMY2001 en het LEGEND 2-onderzoek.

In dit fase 2-onderzoek worden verschillende proefpersonen met multipel myeloom opgenomen in kleine groepen (20 proefpersonen per groep). Er zijn alsnog geen onderzoeksresultaten voor deze populaties en de werkzaamheid en het voordeel voor de proefpersoon zijn derhalve niet bekend.

De hypothese is dat JNJ-68284528 een diepe respons zal geven, die gemeten zal worden door het percentage MRD negativiteit te bepalen.

De potentiële risico's van JNJ-68284528 worden geïdentificeerd aan de hand van het volgende: 1) resultaten van niet-klinische onderzoeken; 2) werkingsmechanisme en 3) eerdere klinische ervaring met JNJ-68284528- en LCAR-B38M-CAR-T-cellen. De behandeling van extra proefpersonen en langdurige follow-up kan daarom aanvullende extra risico's te zien geven.

Door het stimuleren van een inflammatoire cascade is er potentieel voor toxiciteit in andere weefsels of organen door de activering van niet-specifieke

immuuncellen. Daarom moet bijzondere aandacht worden besteed aan zowel immunologische als immunogeniciteitsgerelateerde toxiciteiten. Het patiënteninformatieblad van het formulier voor geïnformeerde toestemming gaat uitvoerig in op de mogelijke risico's voor de patiënt. Dit omvat bijwerkingen, zoals cytokinereleasesyndroom, tumorlysesyndroom, ongewenste neurologische ongewenste voorvallen, effect op bloedcellen enz.

Omwille van de risico's op bijwerkingen zoals CRS zal de patiënt na infusie met JNJ-68284528 tot 14 dagen opgenomen worden in het ziekenhuis om de patiënt te observeren voor deze bijwerkingen. De patiënt kan op dag 10 het ziekenhuis evt. verlaten (als er geen bijwerkingen zijn). Tot dag 21 zal de patiënt gevraagd worden dichtbij het ziekenhuis te verblijven (max 1 uur van het ziekenhuis) zodat hij/zijn ingeval van bijwerkingen (zoals koorts) dadelijk naar het ziekenhuis kan komen.

Contactpersonen

Publiek

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Wetenschappelijk

Janssen-Cilag

Graaf Engelbertlaan 75
Breda 4837 DS
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Volwassenen (18-64 jaar)

65 jaar en ouder

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

- Cohort A: ontving minimaal 1 tot maximaal 3 eerdere therapielijnen, waaronder een proteasoomremmer (PI) en immunomodulerende therapie (IMiD), en lenalidomide refractair volgens richtlijnen van de International Myeloma Working Group (IMWG) - Cohort B: kreeg e^en lijn eerdere therapie inclusief een PI en een IMiD, en ziekteprogressie volgens IMWG-criteria minder dan of gelijk aan ($\leq$) 12 maanden na behandeling met autologe stamceltransplantatie (ASCT) of $\leq$ 12 maanden vanaf de start van anti-myeloomtherapie voor deelnemers die geen ASCT hebben gehad - Cohort C: eerder behandeld met een PI, een IMiD, een anti-CD38 monoklonaal antilichaam en B-celrijpingsantigeen (BCMA)-gerichte therapie - Cohort D: nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom per IMWG met een voorgeschiedenis van 4 tot 8 totale cycli van initie^ele therapie, inclusief inductie, therapie met hoge doses en ASCT met of zonder consolidatie - Cohort E: onlangs gediagnosticeerd multipel myeloom zonder eerdere therapie (e^en cyclus van eerdere therapie vo^or inschrijving is acceptabel) en geclassificeerd als hoog risico gedefinieerd als: 1) International Staging System (ISS) stadium III-criteria, be^eta-2-microglobuline groter dan of gelijk aan ($\geq$) 5,5 milligram per liter (mg/L) (via lokale of centrale laboratoriumbeoordeling) of 2) cytogenetische kenmerken met hoog risico del (17/17p), t (14;16), t(14;20), 1q-amplificatie (ten minste 4 totale kopieeⁿ) in ten minste 20 procent (%) van de totale plasmacelpopulatie Cohort F: - De deelnemer moet een gedocumenteerde werkzaamheidsrespons hebben van een zeer goede partie^ele respons (VGPR) of beter, zonder progressieve ziekte voorafgaand aan inschrijving, zoals beoordeeld volgens de criteria van IMWG 2016 - 4 tot 8 cycli van initie^ele therapie gekregen, zoals hieronder gespecificeerd. De dosis/het schema van de toegediende cycli zal volgens de standaardzorg zijn. Maximaal 1 cyclus van de gespecificeerde regimes mag niet e^en middel bevatten (bijvoorbeeld aangehouden vanwege toxiciteit), aanvaardbare combinaties zijn: ten minste 5 tot 8 cycli van initie^ele therapie met daratumumab, bortezomib, lenalidomide en dexamethason (D-VRd). De dosis/het schema van de toegediende cycli zal zijn volgens de standaardzorg of; daratumumab, lenalidomide en dexamethason (D-Rd) of; een op carfilzomib gebaseerd triplet- of quadruplet-regime Cohorten A, B, C, E: - Serum monoklonaal paraprotei^ene (M-protei^ene) niveau groter dan of gelijk aan ($\geq$) 1,0 gram per deciliter (g/dL) of urine M-protei^ene niveau $\geq$ 200 milligram (mg)/24 uur - Multipel myeloom van de lichte keten bij wie de ziekte alleen meetbaar is door serumvrije lichte keten (FLC)-spiegels in het serum: Serumimmunoglobuline FLC $\geq$ 10 mg/dL en abnormale serumimmunoglobuline kappa lambda FLC-verhouding - Cohort A: voor deelnemers met geen meetbare ziekte in serum of urine, kan

baseline positronemissietomografie/computertomografie (PET/CT) of magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) van het hele lichaam worden gebruikt om aan de meetbare ziektecriteria te voldoen. Minimaal één laesie met een tweedimensionale afmeting van minimaal 1 centimeter (cm)*1 cm is vereist - Cohorten B, C: voor deelnemers zonder een in serum of urine meetbare ziekte, kan baseline positronemissietomografie/computertomografie (PET/CT) of magnetische resonantiebeeldvorming (MRI) van het hele lichaam worden gebruikt om te voldoen aan de meetbare ziektecriteria - Cohorten A, B, C, D, E, F: Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) prestatiestatusgraad van 0 of 1

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

- Cohorten A, B, D, F: elke therapie die gericht is op BCMA - Cohorten A, B, C, D, F: eerdere behandeling met chimere antigeenreceptor T (CAR-T) therapie gericht op elk doelwit - Cohorten A, B, C, D, F: - Lopende toxiciteit als gevolg van eerdere antikankertherapie moet verdwijnen tot baselineniveaus of tot graad 1 of minder, behalve voor alopecia of perifere neuropathie - Een cumulatieve dosis corticosteroiden gekregen gelijk aan ≥ 70 mg prednison binnen de 7 dagen (Cohort A, B, C, F) of 14 dagen (Cohort D) voorafgaand aan de afereze - Ernstige onderliggende medische aandoening, zoals (a) bewijs van actieve virale of bacteriële infectie die systemische antimicrobiële therapie vereist, of ongecontroleerde systemische schimmelinfectie; (b) actieve auto-immuunziekte of een voorgeschiedenis van auto-immuunziekte binnen 3 jaar; (c) openlijk klinisch bewijs van dementie of veranderde mentale toestand; (d) een voorgeschiedenis van de ziekte van Parkinson of een andere neurodegeneratieve aandoening - Cohorten A, B, C, D, E, F: bekende actieve of voorgeschiedenis van betrokkenheid van het centrale zenuwstelsel (CZS) of vertoont klinische tekenen van meningeale betrokkenheid van multipel myeloom

Onderzoeksopzet

Opzet

Fase onderzoek:	2
Type:	Interventie onderzoek
Blinding:	Open / niet geblindeerd
Controle:	Geen controle groep
Doel:	Behandeling / therapie

Deelname

Nederland
Status: Werving gestart
(Verwachte) startdatum: 21-07-2020
Aantal proefpersonen: 9
Type: Werkelijke startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Soort: Geneesmiddel
Generieke naam: Genetisch gemodificeerde organisme
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Darzalex
Generieke naam: Daratumumab
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: Dexamethason
Generieke naam: Dexamethason
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: REVLIMID
Generieke naam: lenalidomide
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering
Soort: Geneesmiddel
Merknaam: VELCADE
Generieke naam: Bortezomib
Registratie: Geregistreerd voor de te bestuderen indicatie/dosering

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO
Datum: 18-12-2019
Soort: Eerste indiening
Toetsingscommissie: CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Goedgekeurd WMO	
Datum:	23-04-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	06-05-2020
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-06-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	16-07-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	18-09-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	11-11-2020
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-02-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-03-2021
Soort:	Amendement

Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-06-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	03-09-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	09-11-2021
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	17-06-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	26-07-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	21-10-2022
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	07-02-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	

Datum:	25-07-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	28-08-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)
Goedgekeurd WMO	
Datum:	24-10-2023
Soort:	Amendement
Toetsingscommissie:	CCMO: Centrale Commissie Mensgebonden Onderzoek (Den Haag)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CTIS	CTIS2023-506587-13-00
EudraCT	EUCTR2018-004124-10-NL
ClinicalTrials.gov	NCT04133636
CCMO	NL71192.000.19